orphanbiotec foundation
Foundation for Rare Diseases

Gastbeitrag der Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten

Wege der Diagnostik – Gentests zu medizinischen Zwecken

Die enormen Fortschritte der letzten Jahre auf dem Gebiet der Humangenetik haben bereits zur Identifizierung der Ursache von mehr als viertausend genetisch bedingten (angeborenen) Krankheiten geführt. So kann heute bei immer mehr Menschen eine Diagnose mittels genetischer Untersuchung des Erbguts (Gentest, nicht zu verwechseln mit Internet-Gentests) gestellt, bestätigt oder ausgeschlossen werden.

■ Der Gentest kann prä- oder postnatal durch Untersuchung der Chromosomen (Zytogenetik) und/oder der Gene (Molekulargenetik) erfolgen. Er wird hauptsächlich in Situationen eingesetzt, in denen die üblichen klinischen Untersuchungen keine abschliessende Aussage erlauben. Dies ist besonders wichtig in der Frühphase einer Krankheit sowie bei Kindern und Jugendlichen.

Leidensweg verkürzen

Die frühzeitige und klare genetische Charakterisierung der Krankheit beeinflusst nicht nur die Prognose und das Krankheitsmanagement positiv, sondern verkürzt den oft jahrelangen diagnostischen Leidensweg der Betroffenen massiv. Selbst wenn eine klinische Diagnose anscheinend sicher ist, können Gentests unerlässlich sein. Beispielsweise bei Krankheiten, deren ursächliche Mutation in verschiedenen Genen vorliegen kann. Diese Situation trifft z.B. auf die seltene Bindegewebskrankheit Marfan-Syndrom (MFS) zu, da beim klinischen Verdacht auf MFS Mutationen in mehreren Genen in Frage kommen.

Eine Krankheit gilt als selten, wenn sie höchstens eine von 2000 Personen betrifft. Es gibt mehr als 5000 seltene Krankheiten. An ihnen leidet insgesamt etwa eine halbe Million Schweizer, so viele wie an Diabetes. Da 80% der seltenen Krankheiten genetisch bedingt sind, kommt der genetischen Untersuchung eine wichtige Bedeutung zu.

Therapie, Prävention und Familienplanung

Auch wenn die meisten genetisch bedingten Krankheiten heute noch nicht heilbar sind, ist die Kenntnis des zugrunde liegenden Gendefekts die Grundlage eines gezielten Krankheitsmanagements. Therapeutische Strategien können sich nach der jeweiligen Mutation richten: Die Forschung sucht stets nach neuen massgeschneiderten Medikamenten, welche die individuellen genetischen Eigenschaften der Patienten mitberücksichtigen und somit die personalisierte Medizin prägen.

Darüber hinaus ermöglichen präsymptomatische Gentests vor der Manifestation der Krankheit eine gezielte Prävention und bei Kenntnis der familiären Mutation sind genetische Untersuchungen auch in der Familienplanung von besonderer Bedeutung.

Welche Optionen gibt es?

Die wichtigste Methode der gezielten Genanalyse ist die DNA-Sequenzierung, die die Nukleotidbasen des Erbguts bestimmt und dadurch Genmutationen genau erfassen kann. Es ist bereits Realität, dass genetische Untersuchungen mittels Hochdurchsatz-Sequenzierung («next generation sequencing», NGS) durchgeführt werden, wobei entweder eine ausgewählte Kombination von Genen (sog. Panel), das ganze Genom («whole genome», 3 Milliarden Basen) oder dessen kodierender Bereich («whole exome», ~20 000 Gene) in relativ kurzer Zeit und im Vergleich zur klassischen Sequenzierung kostengünstiger sequenziert werden.

Allerdings stellen sowohl die Qualität, Speicherung und bioinformatische Auswertung als auch die Interpretation der durch NGS entstandenen riesigen Daten immer noch eine grosse und kostenintensive Herausforderung dar, auch wenn die aktuelle Analysenliste mit der neuen Position für NGS möglicherweise einen anderen Eindruck vermittelt.

Fachwissen ist zentral

Gerade die Interpretation von NGS-Daten mit diagnostischer Sicherheit erfordert viel Fachwissen und kann enorm aufwendig sein. Deshalb gehört diese Auswertung in fachkundige Hände von Spezialisten für Medizinische Genetik FAMH/FMH. Eine NGS von über zehn Genen kann zudem nur durch Ärzte mit eidgenössischem Weiterbildungstitel «Medizinische Genetik» verordnet werden. Ebenso sollte die vor und nach einer genetischen Untersuchung gesetzlich vorgeschriebene genetische Beratung durch Medizinische Genetiker erfolgen.

Caroline Henggeler
PD Dr. Gabor Matyas
Spezialisten für Medizinische Genetik FAMH
Geschäftsleitung
Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten

Die gemeinnützige und auf Spenden angewiesene Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten (stiftung-seltene-krankheiten.ch) betreibt Forschung und Lehre auf dem Gebiet der Genetik und schafft durch genetische Abklärungen die Grundlage für die Diagnose und Behandlung seltener Krankheiten sowie für die Beratung von Patienten und Ratsuchenden.

Die Stiftung ist die Trägerin des schweizweit ersten Zentrums für Kardiovaskuläre Genetik und Gendiagnostik (genetikzentrum.ch). Das Genetikzentrum ist auf die Diagnostik, Erforschung und Therapie genetisch bedingter seltener Krankheiten, insbesondere Aortenkrankheiten, spezialisiert und soll Menschen mit seltenen Krankheiten eine individuelle Diagnose und Therapie ermöglichen.